

Eesti Arst 2007; 86 (10): 729–735

Rosaatsea ja perioraalne dermatiit

Kristi Abram¹, Marje Oona², Helgi Silm¹ – ¹TÜ nahahaiguste kliinik, ²TÜ polikliiniku ja pere-meditiini õppetool

rosaatsea, etioloogia, patogenees, ravi, perioraalne dermatiit

Rosaatsea on sage ebaselge põhjusega krooniline nahahaigus, mis haarab näo tsentraalseid alasid. Diagnoosiks on vajalik ühe või mitme primaarse tunnuse olemasolu: õhetus, transitoorne erüteem, paapulid ja pustulid või teleangieктаasiad. NRSEC klassifikatsiooni järgi jaotatakse rosaatsea nelja alatüüpi. Artiklis on antud ülevaade haiguse epidemioloogiast, etioloogiast, patogeneesist ja ravimeetoditest, kasutades Tartu Ülikooli raamatukogu elektroonilisest andmebaasist kättesaadavaid artikleid.

Rosaatsea on krooniline dermatoos, mis haarab valdavalt näo tsentraalseid alasid. Rosaatsea diagnoosimiseks on vajalik ühe või mitme primaarse sümptomi olemasolu näo tsentraalsetel kumeratel aladel: transitoorne erüteem (ingl *flushing*), püsiv erüteem, paapulid ja pustulid, teleangieктаasiad. Võivad esineda ka järgmised sekundaarsed tunnused: põletus- või torkimistunne, naastud, kuivus, turse, silmamanifestatsioonid (nt põletus- või sügelustunne, konjunktivi hüperemia, laugude põletik) ja fümatoossed muutused (1). Komedoonid rosaatsea korral puuduvad (2).

Rosaatsea esineb nii meestel kui ka naistel. Kuigi haigus võib alata igas vanuses, algab ta enamasti pärast 30. eluaastat (1). Kuna tegemist on näopiirkonna haigusega, võib see põhjustada ränki probleeme inimestega suhtlemisel nii ametialaselt kui ka isiklikus elus (3).

Artikli **eesmärgiks** on anda ülevaade rosaatsea epidemioloogiast, diagnostikast ja diferentsiaal-diagnostikast, võimalikest tekkemehhanismidest ning tänapäevastest ravimeetoditest. Lisaks antakse lühiülevaade ka perioraalsest dermatiidist kui rosaatseale väga sarnasest haigusest.

Rosaatsea klassifikatsioon

Varem jaotati rosaatsea nelja staadiumisse: episoodiline erüteem ehk prerosaatsea, I staadium, millele on iseloomulik püsiv erüteem ja teleangieктаasiad; II staadium, mille puhul tekivad lisaks põletikulised

paapulid ja pustulid; ning III staadium, mille korral kujunevad fümatoossed muutused ehk kudede hüpertroofia (2).

2002. aastal töötas NRSEC (*The National Rosacea Society Expert Committee*) välja klassifikatsiooni, mille alusel jaotatakse rosaatsea 4 alltüüpi: I tüüp ehk erütemato-teleangieктаatilise rosaatsea (ETR), II tüüp ehk paapulo-pustulaarne rosaatsea (PPR), III tüüp ehk fümatoosne rosaatsea ning IV tüüp ehk okulaarne rosaatsea (1). Kõik rosaatsea vormid võivad omavahel ka kombineeruda. Iga alltüüp jaotatakse veel omakorda raskusastmeteks: kerge, mõõdukas või raske. Lisaks kliinilisele leiule tuleks raskusastme hindamisel arvestada ka haiguse psühholoogilist, sotsiaalset ja tööalast mõju patsiendile (4).

Rosaatsea diagnoosimine

Rosaatsea diagnoos rajaneb valdavalt kliinilisel leiul, ühtegi kindlat laboratoorset näitajat haiguse diagnoosimiseks pole (3). Histoloogiliselt võib leida perifollikulaarset ja perivaskulaarset lümfohistiotsütaarset infiltrati, erineva astmega turset, veresoonte dilatatsiooni ning rasunäärmete hüperplaasiat (5). Sõltuvalt rosaatsea alltüübist esineb erinevas astmes solaarset elastoosi (2).

Rosaatsea epidemioloogia

Rosaatsea on sage probleem, kuid andmeid selle täpsest levimusest on küllaltki vähe. Rosaatseat

esineb tihti heledanahalistel keldi ja Põhjamaade päritolu inimestel ning harva mustanahaliste hulgas (2). Euroopas moodustavad rosaatseaga patsiendid 0,5 (London) kuni 3,0% (Dublin) esmakordselt dermatoloogi vastuvõtule pöördujatest (5), kuid suure tõenäosusega paljud patsiendid ei pöördu kunagi arsti poole. Rootsist 1980. aastatel kontoritöötajate hulgas tehtud epidemioloogilise uuringu käigus leiti rosaatseat 10%-l täiskasvanutest (14%-l naistel ja 5%-l meestel), enamikul oli tegemist kerge või keskmise raskusastmega rosaatseaga (6). Samas esines Kreekas ajavahemikul 1995–2005 uuritud 50 237-st dermatoloogiakliiniku ambulatoorsest patsiendist rosaatseat kõigest 1,2%-l (7). Kahe uuringu erinevad tulemused võivad tuleneda erinevate nahatüüpide esinemissagedusest uuritud rahvastikurühmades.

Kõige sagedamini esinevateks alltüüpideks peetakse erütemato-teleangiektaatilist rosaatseat (81%) ning paapulopustulaarset rosaatseat (19%) (6).

Rosaatsea etioloogia ja patogenees

Rosaatsea tekkepõhjused on tänaseni ebaselged, kuid on välja pakutud mitmeid võimalikke teooriaid. Haiguse etiopatogenees võib olla seotud häiretega veresoonte homöostaasis, pilosebatsaalse kompleksi anomaaliatega ja/või maatriksi degeneratsiooni kujunemisega pärilike tegurite, kliimatiliste tegurite, infektsioonide, kemikaalide või teatud toiduainete mõjul (3).

Enamik uurijaid on seisukohal, et peamiseks patogeneetiliseks protsessiks on sidekoe degeneratsioon, mille tulemusena kujuneb veresoonte kahjustus ja põletikurakkude migreerumine perivaskulaarsetesse kudedesse (3).

Arvatavasti on teatud roll ka pärilikkusel, kuigi pärilikkuse mõju rosaatsea tekkimisel on vähe uuritud. Rosaatseat lähisugulastel on leitud 15%-l haigetest (5). Võimalik, et rosaatseahaigetel on kaasasündinud suurem tundlikkus haigust vallandavate tegurite suhtes (3). Näiteks peetakse päikesekiirgust üheks peamiseks eksogeenseks teguriks rosaatsea kujunemisel (8). Samas on leitud, et rosaatseahaigetel esineb oluliselt sage-

damini GSTT1 ja GSTM1 null genotüüpi, mille tõttu tekib neil antioksidantsete ensüümide defitsiit ning nad on tunduvalt vastuvõtlikumad UV-kiirguse kahjulike toimete suhtes (9). UV-kiirgus indutseerib vaskulaarset endoteliaalset kasvufaktorit, mis omakorda põhjustab teleangiektasiate teket päikese poolt kahjustatud nahas (10).

Rosaatsea ja kahjulikud harjumused

Kuigi ajalooliselt on fümatoosseid muutusi seostatud liigse alkoholitarbimisega ("joodiku nina"), puuduvad selle kohta kontrollitud uuringud (3). Alkohool avaldab toksilist toimet mitmel erineval viisil, põhjustades suuremat vastuvõtlikkust infektsioonidele, gastrointestinaalseid ja metaboolseid kõrvalekaldeid, hormonaalset düsfunktsiooni jm (8). On leitud, et rosaatsea on üks sagedasemaid nahaprobleeme alkohoolikutel (11), kuid rosaatsea on ka üks sagedasemaid nahaprobleeme üldse. On arvatud, et rosaatseat esineb sagedamini mittesuitsetajatel (12), kuid meie uuringute tulemused näitavad, et rosaatsea progresseerumine on seotud pigem suitsetamise mahajätmisega, samas kui aktiivsete suitsetajate ja eluaegsete mittesuitsetajate vahel erinevused puudusid (13). Rosaatseasümptomite halvenemist on seostatud ka kohvijoomisega, kuid katseliselt on kindlaks tehtud, et õhetuse süvenemine on seotud pigem joodava joogi kõrge temperatuuriga (üle 60°C) kui selles sisalduva kofeiiniga (14).

Rosaatsea ja *Demodex folliculorum*'i infektsioon

Pikka aega peeti rosaatsea üheks põhiliseks haigus-tekitaajaks *Demodex folliculorum*'it – 0,3 mm lesta, kes elab kobaratena karva-rasunäärme juhades (15). Arvati, et lest võib rosaatseat ägestada mitmete mehhanismide kaudu: lõhestades folliiklite epiteeli ja põhjustades perifollikulaarset põletikku, blokeerides mehhaaniliselt folliiklite avausi, indutseerides ekstrapollikulaarselt granulomatoosset võõrkehareaktsiooni ning samuti tsellulaarset ja humoraalset immuunvastust (15). Kuigi on leitud, et *Demodex*'it leidub paapulopustulaarse rosaatsea haigete

nahal suuremas kolonisatsioonitiheduses (16, 17), ei ole olulist vahet selle mikroorganismi üldises esinemissageduses rosaatseahaigetel ja tervetel, samuti ei korreleeru omavahel *Demodex*'ite kolonisatsioonitihedus ning haiguse raskusaste (15). Enamik uurijaid on siiski seisukohal, et rosaatsea on eelkõige naha vaskulaarne haigus ning veresoonte ja sidekoe muutused loovad soodsa fooni *D. folliculorum*'i proliferatsiooniks, mis võib omakorda stimuleerida immuunvastuse kaudu haiguse progresseerumist papulo-pustulaarsesse staadiumisse (16).

Rosaatsea ja *Helicobacter pylori* infektsioon

Viimasel ajal on palju räägitud rosaatsea võimalikest seostest *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infektsiooniga. Mitmed autorid on oma hiljutistes töödes leidnud seoseid rosaatsea ja *H. pylori* infektsiooni vahel (18–23), samuti on näidatud *H. pylori* väljaravimise positiivset mõju haiguse kulule (22, 24), kuigi on olemas ka uuringuid, mis väidavad, et seos puudub (25, 26). Rosaatsea kujunemine võib olla seotud *H. pylori* teatud tüvede poolt produtseeritud VacA (*vacuolated cytotoxin A*) proteiiniga, mis põhjustab vakuoolide teket rakkudes ning rakkude surma, ja CagA (*cytotoxin-associated gene A*) proteiiniga, mis on märkimisväärselt immunogeenne ning stimuleerib mao epiteelrakke sekreteerima suurel hulgal põletikulisi tsütokiine: IL-8, Mip-1 α ja Mip-1 β (makrofaagide inflammatoorsed proteiinid) jt (27). Uuringud näitavad, et just paapulo-pustulaarse rosaatseaga patsientidel esineb sagedamini *H. pylori* anti-CagA antikehi (18). On võimalik, et toksilised substantsid satuvad vereringesse ja kahjustavad nahaveresoonte endoteeli (18). Samuti on võimalik, et kroonilise *H. pylori* infektsiooniga seotud põletikumediaatorid nagu IL-1, TNF- α , leukotrieenid ja trombotsüüte aktiveerivad faktorid võivad mängida rolli rosaatsea patogeneesis (18). Ühe võimaliku patogeneetilise mehhanismina on välja pakutud pentagastrüini ja gastrüini sekretsiooni stimulatsiooni *H. pylori* infektsiooni korral, mis omakorda kutsuvad esile rosaatsea olulist

tunnust – õhetust (20). Samas ei ole leitud, et rosaatsea patsientide hulgas esineks sagedamini düspeptilisi kaebusi või haavanditõbe (20).

Rosaatsea diferentsiaaldiagnoos

Rosaatseat tuleks diferentsiaaldiagnostiliselt eristada järgmistest seisunditest: akne, seborroiline dermatiit, *Demodex*-follikuliit, perioraalne dermatiit, sarkoidoos ja erütematoosne luupus (28), allergiline kontaktdermatiit (3), fotodermatiit, mitmekujuline valguslööve, Haberi sündroom ning süsteemsed haigused, millega kaasnevad õhetushood, nt kartsinoidsündroom (2).

Kõige enam võib tekitada diferentsiaaldiagnostilisi raskusi perioraalne dermatiit, mida on varem peetud isegi üheks rosaatsea alavormiks. Perioraalne dermatiit esineb valdavalt lastel ja noortel naistel vanuses 20–45 aastat (29, 30). Seda iseloomustab sümmeetriline punetaval alusel väikestest paapulitest, villikestest ja paapulo-pustulitest koosnev lööve valdavalt suu ümbruse aladel. Sarnast löövet võib leida ka *glabella*, sarnaluude ja silmaümbruse piirkonnas (2, 29). Perioraalse dermatiidi täpne levimus pole teada, kuid ühes uuringus, kus uuriti dermatoloogi vastuvõtul käinud isikuid, pöördus rosaatseaga patsiente arsti poole 117, perioraalse dermatiidiga isikuid aga samal ajavahemikul 80 (31). Perioraalse dermatiidi etioloogia ei ole samuti selge, kuid võimalike põhjustena on kahtlustatud infektsioone (nt *Demodex folliculorum*), hormonaalseid tegureid (nt menstruatsioon, rasedus, hormonaalsed kontratseptiivid), paiksete fluoreeritud glükokortikosteroidide kasutamist, samuti paikseid ärritajaid (nt fluoreeritud hambapastad) ja allergeene (nt kosmeetikumid) (32). Ravi on sarnane rosaatseaga, kuid raviefekti saavutamiseks vajaminevad ravimiannused on väiksemad ning ravikuurid lühemad. Nahaärrituse vältimiseks tuleks suukaudseid ravimeid eelistada paiksetele (30, 32).

Rosaatsea ravi

Rosaatsea on ravitav haigus, kuigi harva välja ravitav (2). Rosaatsea ravikompleksi kuuluvad

nii paiksed kui ka süsteemsed ravimid, samuti füsiatrilised protseduurid ning igapäevane õrn nahahooldus.

Prerosaatsea staadiumis peaks muutma oma elustiili ning võimaluse korral hoiduma õhetust esile kutsuvatest teguritest nagu alkohol, võrtsised toidud, kuumad joogid, vasodilateerivad ravimid, päikesekiirgus, tuul, temperatuuri kõikumised, liigne füüsiline koormus või stress.

Oluline on vältida lokaalset nahaärritust: puhastamine mitteleeliste seepide ja alkoholivabade puhastajatega, hoidumine abrasiivsetest ning koorivatest vahenditest (2). Näohooldusel tuleks vältida tooteid, mis sisaldavad alkoholi, mentooli, piparmünti, eukalüptiõli, küüslauguõli, sarapuu-pähkleid ja tugevaid lõhnaaineid (33). Vajalikud on päikeseblokaatorid (SPF ≥ 15), mis kaitseksid nii UVA- kui ka UVB-kiirguse kahjuliku mõju eest (2, 34).

Ravimitest aitavad õhetuse vastu naloksoon ja propranolool, kuid siiski pikaajaliseks õhetusevastaseks raviks väga efektiivseid ravimeid pole (33, 34).

Muudest ravimeetoditest kasutatakse massaaži, laserravi ning rinofüümi kirurgilist korrigeerimist (2). Patsiendi enesekindlust parandab kindlasti ka hästi tehtud jumevõimendus, punetavate alade katmiseks sobivad hästi rohekat pigmenti sisaldavad preparaadid (33, 34).

Rosaatsea süsteemne ravi

Tetratsükliinid on ajalooliselt olnud kuldstandardiks rosaatsea ravis. Lisaks antibakteriaalsele toimele on tetratsükliinidel hulk mitteantibiootilisi omadusi: näiteks inhibeerivad tetratsükliinid maatriksi metalloproteinaase, inhibeerivad angiogeneesi ja reguleerivad apoptoosi (35). Need vähendavad tõhusalt paapulite ja pustulite arvu ning erüteemi. Esimesel 4 ravinädalal soovitatakse suuri annuseid (tetratsükliini 1000 mg/p või doksütsükliini 200 mg/p), seejärel annust vähendatakse poole võrra ja ravi peaks jätkuma veel 5 kuu vältel. Samas esineb neil ravimitel ka ebasoovitavaid kõrvaltoimeid nagu fototoksilisus, kandidoos ja gastrointestinaalsed häired (33, 36).

Suukaudne **metronidasool** on alternatiivseks ravimiks patsientidele, kelle haigus ei allu tetratsükliinile. On leitud, et 200 mg metronidasooli kaks korda päevas 12 nädala vältel on niisama tõhus kui 250 mg oksütetratsükliini kaks korda päevas. Ravim on ka suhteliselt hästi talutav raseduse ajal, v.a I trimester, kui on leitud suurem risk kaasasündinud arenguanomaaliate tekkeks. Samuti tuleks ravikuuri ajal hoiduda alkoholi tarvitamisest (33, 34).

Makroliidid on näidustatud kui esineb tetratsükliinide talumatus, allergia või resistentsus, samuti raseduse ja laktatsiooni ajal ning alla 12 aasta vanustele lastele. Teise põlvkonna makroliididel klaritromütsiinil ja asitromütsiinil on võrreldes erütromütsiiniga parem biosaadavus ning vähem gastrointestinaalseid kõrvaltoimeid. Samuti on leitud, et 6 nädalane klaritromütsiini ravi on vähemalt niisama tõhus kui 8 nädalane doksütsükliini ravi, negatiivseks aspektiks on oluliselt kõrgem hind (34).

Isotretinoiin on efektiivne raske rosaatsea korral, kuid rohkete kõrvaltoimete tõttu soovitatakse seda ravimit kasutada alles siis, kui ravi teiste meetoditega on ebaõnnestunud. Isotretinoiin annuses 0,5–1,0 mg/kg/p vähemalt 16 nädalat vähendab oluliselt paapulite ja pustulite arvu, kuid mõju punetusele on aeglane ning ebatäielik. Vähendades rasunäärmete suurust, on isotretinoiin efektiivne ka rinofüümi ravimisel. Remissioon peaks kestma vähemalt 1 aasta pärast isotretinoiini ravi lõppu (33, 34).

Rosaatsea raviks on proovitud ka mitmesuguseid muid preparaate nagu suukaudseid rasestumisvastaseid vahendeid, spironolaktooni, β -blokaatoreid, klonidiini, naloksooni, ondansetrooni ja SSRI (selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid) antidepressante, kuid neist enamiku mõju on teaduslikult kontrollimata (34).

Rosaatsea paikne ravi

Metronidasool on kõige populaarsem paikse ravi preparaat, mida kasutatakse rosaatsea ravis 0,75–1%-lise geeli, kreemi või näopiimana 1–2 korda päevas 8–12 nädala vältel. Metronidasooli toime mehhanism rosaatsea korral pole täpselt teada,

kuid senistele uuringutele tuginedes ravim pigem redutseerib rosaatsea korral kudede oksüdatiivse kahjustust ning on teatud immunomodulatiivse toimega, kui et toimib antibakteriaalselt või anti-parasitaarselt. Metronidasool vähendab vähemalt niisama tõhusalt põletikuliste lesioonide arvu ning punetust kui suukaudsed tetratsükliinid, siiski ei mõjuta oluliselt teleangiektasiasid. On leitud ka, et paikne metronidasoolravi pärast süsteemse tetratsükliinravi lõpetamist pikendab oluliselt remissiooni kestust (33, 36).

Erütromütsiin vähendab juba 4nädalase ravikuuri jooksul punetust, paapulid ja pustuleid, kuid kõrvaltoimeteks on kipitus ning kuivus (34).

Klindamütsiini 1%-line näopiim vähendab niisama efektiivselt kui suukaudne tetratsükliinravi paapulid ja pustuleid, kuid nooduleid isegi tõhusamalt kui tetratsükliin (33).

Paikne **tretinoiin** soodustab sidekoe remodeleerimist papillaar- ja retikulaardermas ning vähendab põletikku pärisnahas. Lisaks on retinoididel ka antiangigeneetiline toime (34). Lokaalne ravi tretinoiiniga 16 nädala vältel vähendab paapulid ja pustuleid niisama tõhusalt kui isotretinoiinravi (34).

Naftoidhappe derivaat **adapaleen** on võimas reitinoiidhappe retseptorite agonist ja põletiku-vastase toimega, on hästi talutav ning paapulopustulaarse rosaatsea ravis tõhususelt võrdne metronidasooliga (37).

5%-line **permetriinkreem** on erüteemi ja paapulite ravis niisama tõhus kui 0,75%-line metronidasoolpreparaat. Ravimi mõju on tõenäoliselt seotud preparaadi antiparasitaarse toimega *D. folliculorum*'i suhtes (33).

Naatrium-sulfatsetamiidi 10%-line / väävl 5%-line näopiim vähendab samuti paapulid, pustuleid ning erüteemi. Ravim on vastunäidustatud ülitundlikkuse ja neeruhaiguste korral (33, 34).

Retiinaldehüüdi 0,05%-lisel kreemil on toime rosaatsea vaskulaarsele komponendile. Üks kord päevas 5 kuu kestel manustatuna vähenes erüteem 75%-l patsientidest (33).

Satureeritud dikarboksüülhappe **atselaiinhape** on antibakteriaalse, komedolüütilise ja põletiku-

vastase toimega. Sarnaselt metronidasooliga arvatakse sel olevat hapniku vabade radikaalide produktsiooni inhibeeriv toime. Atselaiinhappe 15–20%-line kreem või geel manustatuna kaks korda päevas 15 nädala vältel on patsiendile hästi talutav ning vähendab oluliselt paapulid, pustuleid ja erüteemi võrreldes paltseeboga ning samaväärselt 0,75%-lise metronidasooliga (33, 34, 38).

Bensoüülperoksiid võimaldab paapulite ja pustulite kiiret paranemist, kuid ärritava toime tõttu pole seda võimalik kasutada kõigil patsientidel (34).

Paiksed kaltsineuriini inhibiitorid **takroliimus** ja **pimekroliimus** on makroliidsed mittesteroidsed immuunmoduleerivad vahendid, mis on tõhusad lokaalsete glükokortikoidide kasutamisest indutseeritud steroidrosaatsea ravis (34, 39) (vt tabel).

Rosaatsea muud ravimeetodid

Teleangiektasiasid on ravimitega võimalik vähe mõjutada. Paapulite ja punetuse taandudes muutuvad need veelgi märgatavamateks. Väheste arvu teleangiektasiate korral on neid võimalik eemaldada elektrokauteriga. Tänapäeval on kasutusel ka hulk erinevaid **lasereid** nagu argoonlaser, värvilaser, kaalium-tiitanüül-fosfaat (KTP) laser jt.

Rinofüümi korral on vahel vaja ka **kirurgilist** korrigeerimist. Kirurgilise ravi võib jaotada tinglikult kahte peamisse rühma: täielik ja mittetäielik ekstsisioon. Tänapäeval on valikmeetodiks mittetäielik ekstsisioon, mis kätkeb endas krüoteraapiat, dermatabrasiooni, elektrokirurgiat, ekstsisiooni skalpelliga, koorimist habemenoaga ja laserkirurgiat (33).

Okulaarne rosaatsea

Jääb sageli diagnoosimata, sest silmaarst ei pööra piisavalt tähelepanu nahanähtudele ja vastu-

Tabel. Medikamentoosesse ravis kasutusel olevad ravimid

Paiksed ravimid	Süsteemsed ravimid
Tetratsükliinid	Tetratsükliinid
Klindamütsiin	Erütromütsiin
Erütromütsiin (0,5–2,0%)	Metronidasool
Metronidasool	Isotretinoiin
Imidasoolid	Spiironolaktoon
Väävliga tsinkloksuti	Klonidiin
Retinoidid	
Bensoüülperoksiid	

pidi. Okulaarse rosaatsea ravi seisneb traditsiooniliselt laugude hügieenis ja soojaades kompressides kombineerituna suukaudse tetratsükliin- või doksütsükliinraviga.

Kokkuvõte

Rosaatsea on sage ning inimese elukvaliteeti oluliselt halvendav haigus, kuid selle tekkepõhjustes on tänini palju selgusetut. Nähtavasti vallandub

haigus erinevate ekso- ja endogeensete tegurite koosmõjul päriliku eelsoodumusega isikutel. Tulevikus peaksid jätkuma uuringud rosaatsea erinevate kliiniliste vormide tekkepõhjuste kindlakstegemisel, mis võimaldaksid välja töötada veelgi tõhusamaid ravimeetodeid, samuti peaksid uuringud keskenduma haigust põhjustavate geenide leidmisele.

Kirjandus

1. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:584–7.
2. Jansen T, Plewig G. Rosacea: classification and treatment. *J R Soc Med* 1997;90:144–50.
3. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:327–41.
4. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:907–12.
5. Powell FC. Epidemiologic data, triggering factors and clinical stages of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:S107.
6. Berg M, Lidén S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989;69:419–23.
7. Kyriakis KP, Palamaras I, Terzoudi S, et al. Epidemiological aspects of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:918–9.
8. Neumann E, Frithz A. Capillaropathy and capillarogenesis in pathogenesis of rosacea. *Int J Dermatol* 1998;37:263–6.
9. Yazici AC, Tamer I, Ikizoglu G, et al. GSTM1 and GSTT1 null genotypes as possible heritable factors of rosacea. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006;22:208–10.
10. Blandschun R, Sunderkötter C, Brenneisen P, et al. Vascular endothelial growth factor causally contributes to the angiogenic response upon ultraviolet B irradiation in vivo. *Br J Dermatol* 2002;146:581–7.
11. Kostovic K, Lipozencic J. Skin diseases in alcoholics. *Acta Dermatovenereol Croat* 2004;12:181–90.
12. Harris D, Ridley CM. Environmental factors influencing rosacea. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:172–3.
13. Abram K, Silm H, Oona M. Smoking habits among patients with rosacea. In: Katsimbis A, ed. *MEDIMOND S.r.l. International Proceedings of the 15th EADV Congress; 2006 Oct 4–8; Rhodes, Greece. Bologna: Italy; 2002. p. 639–42.*
14. Wilkin JK. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea. *J Invest Dermatol* 1981;76:15–8.
15. Erbağcı Z, Özgözaşı O. The significance of *Demodex folliculorum* density in rosacea. *Int J Dermatol* 1998;37:421–5.
16. Georgala S, Katoulis AC, Kylafis GD, et al. Increased density of *Demodex folliculorum* and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:441–4.
17. Forton F, Germaux MA, Brasseur T, et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:74–87.
18. Agenziano G, Donnarumma G, Iovene MR, et al. Incidence of anti-*Helicobacter pylori* and anti-CagA antibodies in rosacea patients. *Int J Dermatol* 2003;42:601–4.
19. Baz K, Cimen B, Kokturk A, et al. Plasma reactive oxygen species activity and antioxidant potential levels in rosacea patients: correlation with seropositivity to *Helicobacter pylori*. *Int J Dermatol* 2004;43:494–7.
20. Bonamigo RR, Leite CS, Wagner M, et al. Rosacea and *Helicobacter pylori*: interference of systemic antibiotic in the study of possible association. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:424–5.
21. Güler MA, Erel A, Erbaş D, et al. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric oxide in acne rosacea. *Int J Dermatol* 2002;41:768–70.
22. Szlachet A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(4):328–33.
23. Diaz C, O'Callaghan CJ, Khan A, et al. Rosacea: a cutaneous marker of *Helicobacter pylori* infection? Results of a pilot study. *Acta Derm Venereol* 2003;83:282–6.
24. Mayr-Kanhauser S, Kranke B, Kaddu S, et al. Resolution of granulomatous rosacea after eradication of *Helicobacter pylori* with clarithromycin, metronidazole and pantoprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1379–83.
25. Gedik GK, Karaduman A, Sivri B, et al. Has *Helicobacter pylori* eradication therapy any effect on severity of rosacea symptoms? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:398–9.

26. Bamford JTM, Tilden RL, Blankush JL, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on rosacea. *Arch Dermatol* 1999;135:659–63.
27. Peek RM, Miller GG, Tham KT, et al. Heightened inflammatory response and cytokine expression in vivo to cagA+ *Helicobacter pylori* strains. *Laboratory Invest* 1995;73(6):760–70.
28. Plewig G, Jansen T. Differential diagnoses: where is the frontier between acne and rosacea? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:S107–8.
29. Yung A, Highet AS. Perioral dermatitis and inadvertent topical corticosteroid exposure. *Br J Dermatol* 2002;147:1264–81.
30. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. Berlin: Springer Verlag; 2000.
31. Hogan DJ, Epstein JD, Lane PR. Perioral dermatitis: an uncommon condition? *CMAJ* 1986;134:1025–8.
32. Hafeez ZH. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol* 2003;42:514–7.
33. Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:273–85.
34. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:499–512.
35. Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:258–65.
36. McCellan K, Noble S. Topical metronidazole. A review of its use in rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:191–9.
37. Altinyazar HC, Koca R, Tekin NS, et al. Adapalene vs. metronidazole gel for the treatment of rosacea. *Int J Dermatol* 2005;44:252–5.
38. Maddin S. A comparison of topical azelaic acid 20% cream and topical metronidazole 0.75% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol Venereol* 1999;40:961–5.
39. Horiuchi Y, Bae SJ, Katayama I. FK506 (tacrolimus) inhibition of intracellular production and enhancement of interleukin 1 alpha through glucocorticoid application to chemically treated human keratinocytes. *Skin Pharmacol Physiol* 2005;18:241–6.

Summary

Rosacea and perioral dermatitis: an overview

Rosacea is a common chronic dermatosis with unknown etiology, affecting central parts of the face. For the diagnosis of rosacea, presence of one or more primary features is required: flushing (transient erythema), transient erythema, papules and pustules, telangiectasia. According to the National Rosacea Society Expert Committee Classification, rosacea is divided into four subtypes: subtype 1 – erythematotelangiectatic rosacea, subtype 2 – papulopustular rosacea, subtype 3 – phymatous rosacea, subtype 4 – ocular rosacea.

The aim of the study was to review recent reports of the epidemiology, etiology, pathogenesis and treatment options of rosacea.

The articles available in the electronic database of the Tartu University Library were used.

There are only a few data about the epidemiology of rosacea. The disease is common among the Celtic and North-European populations but it is very rare in blacks. The etiology of rosacea is still unknown. Possible mechanisms are associated with cutaneous vasculature disorders, pilosebaceous unit abnormalities and/or matrix degeneration in genetically predisposed persons due to climatic factors, infections, chemicals or ingested agents. The detrimental effect of UV-radiation on rosacea is well known. The data about the effect of caffeine and

alcohol intake and smoking on rosacea are contradictory. The most common micro-organisms responsible for the pathogenesis of rosacea are *Demodex folliculorum* and *Helicobacter pylori*. Treatment of rosacea consists in oral and topical therapy with antibiotics, retinoids and other medications, besides additional methods, e.g. lasers, massage and surgery and changing of life-style to avoid triggers. Treatment courses last from several weeks to several months and flares after stopping therapy are common.

Another very close problem is perioral dermatitis (PD), which usually occurs in children and young women, but its factual epidemiology is unknown. PD is characterized by grouped reddish papules, papulovesicles, and papulopustules over an erythematous area around the mouth. Possible triggers are infective agents, hormonal factors and topical irritants and allergens. The therapy of PD is similar to that of rosacea while systemic treatment is preferable.

Rosacea is a common condition but its etiology is still unclear. Presumably the disease is caused by various endo- and exogenic factors affecting genetically predisposed people. Further investigations are needed to find more effective treatment methods, as well as to determine liable candidate genes.

kristi.abram@kliinikum.ee